

RETINOPATIA DA PREMATURIDADE NO HOSPITAL DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – UNESP

*Eliane Chaves Jorge**
André Ricardo Carvalho Marcon
Núria Avelar Puertas

RESUMO

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença multifatorial, que altera o desenvolvimento normal da retina de neonatos prematuros. É a principal causa de cegueira infantil no mundo. O diagnóstico e tratamento precoces podem evitar a cegueira. O nosso objetivo foi identificar a prevalência da ROP no Hospital da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB – UNESP) e correlacioná-la com fatores de risco neonatal. Realizou-se um estudo coorte prospectivo envolvendo 302 recém-nascidos com peso ao nascimento \leq que 1.500 g e/ou idade gestacional \leq que 32 semanas e acompanhados até a 45ª semana de idade gestacional corrigida. A prevalência de ROP foi 18,53% e 14 (6,03%) neonatos com doença grave precisaram de tratamento. O estudo mostrou correlação significativa entre o aparecimento da ROP e os fatores de risco peso ao nascimento, idade gestacional e gestação gemelar ($P < 0,05$). O estudo faz parte de um projeto de extensão que visa à prevenção da cegueira infantil e à instituição de medidas educativas entre os profissionais de saúde, alunos envolvidos no projeto e familiares dos prematuros. Enfatiza-se a importância de programas eficazes de triagem e tratamento de ROP.

Palavras-chave: Retinopatia da prematuridade. Fatores de Riscos. Cegueira.

RETINOPATHY OF PREMATURITY IN THE BOTUCATU MEDICAL SCHOOL HOSPITAL - UNESP

ABSTRACT

Retinopathy of prematurity (ROP) is a multifactorial disease, which alters the normal development of the retina of premature neonates. It is the leading cause of childhood blindness in the world. Early diagnosis and treatment can prevent blindness. Our objective was to identify the prevalence of ROP in the Botucatu Medical School Hospital (HCFMB – UNESP) and correlate it with neonatal risk factors. We conducted a prospective cohort study involving 302 infants with birth weight \leq 1,500 g and / or gestational age \leq 32 weeks, followed up until the 45th week of corrected gestational age. The prevalence of ROP was 18.53% and 14 (6%) neonates with severe illness required treatment. The study showed a

* Doutorado em Bases Gerais da Cirurgia e Cirurgia Experimental (UNESP). Docente do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia da Cabeça e do Pescoço, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, SP. Contato: elianej@fmb.unesp.br.

significant correlation between the emergence of ROP and the risk factors birth weight, gestational age and twin pregnancy ($P < .05$). This study is part of an extension project that aims to prevent childhood blindness and to apply educational measures among health professionals, students and premature babies' relatives. It emphasizes the importance of effective screening and treatment of ROP.

Keywords: Retinopathy of Prematurity. Risk Factors. Blindness.

RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN EL HOSPITAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA BOTUCATU - UNESP

RESUMEN

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad multifactorial, que altera el normal desarrollo de la retina de los recién nacidos prematuros. Es la principal causa de ceguera en niños en el mundo. El diagnóstico y tratamiento temprano puede prevenir la ceguera. Nuestro objetivo fue identificar la prevalencia de la retinopatía del prematuro en el Hospital de la Facultad de Medicina de Botucatu (HCFMB – UNESP) y correlacionarlo con factores de riesgo neonatales. Se realizó un estudio prospectivo de cohorte participaron 302 recién nacidos con peso al nacer ≤ 1500 gy / o edad gestacional ≤ 32 semanas, seguimiento hasta la semana 45 de edad gestacional corregida. La prevalencia de la retinopatía del prematuro fue 18,53% y 14 (6%) recién nacidos con enfermedad severa que requiera tratamiento. El estudio mostró una correlación significativa entre la aparición de ROP y los factores de riesgo peso al nacer, la edad gestacional y embarazo gemelar ($P < 0,05$). El estudio es parte de un proyecto de extensión que tiene por objeto prevenir la ceguera infantil y la instauración de medidas educativas entre los profesionales de la salud, estudiantes que participan del proyecto y los familiares de los bebés prematuros. Se enfatiza la importancia de la detección y tratamiento eficaces de la ROP.

Palabras clave: Retinopatía del Prematuro. Factores de riesgo. Ceguera.

INTRODUÇÃO

A prematuridade pode impactar a saúde e o desenvolvimento físico e cognitivo do recém-nascido. A visão exerce um importante papel neste desenvolvimento e qualquer anomalia ocular não detectada precocemente pode deixar sequelas para o resto da vida ([GILBERT; FOSTER, 2001](#)).

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença vaso-proliferativa secundária à interrupção do processo fisiológico de desenvolvimento dos vasos da retina em recém-nascidos prematuros ([SMITH, 2004](#)).

Nas últimas décadas, o desenvolvimento da neonatologia provocou um aumento significativo da sobrevivência de prematuros de extremo baixo peso e, conseqüentemente, do número de casos de retinopatia da prematuridade, tornando-a uma das maiores causas de cegueira infantil no mundo ([HARTNETT, 2010](#)). Na América Latina a ROP já é a maior causa de cegueira infantil ([FURTADO et al, 2012](#)).

Inicialmente, a ROP foi associada ao uso excessivo de oxigênio suplementar em neonatos; no entanto, entende-se hoje que a doença é multifatorial, ou seja, pode estar

associada a inúmeros fatores de risco ([SEIBERTH; LINDERKAMP, 2000](#)). Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de ROP são a imaturidade ou baixa idade gestacional e o baixo peso ao nascimento. Outros fatores de risco podem estar envolvidos, dentre eles a gestação gemelar e a idade materna. ([KIM et al., 2004](#)).

A proporção de cegueira causada pela ROP é influenciada pelo nível de cuidado neonatal e pela existência de programas eficazes de triagem e de tratamento. No Brasil, a escassez desses programas torna difícil determinar o número de crianças com deficiência visual ou cegueira em decorrência da ROP ([ZIN, 2009](#)). A triagem ativa dos prematuros de risco pelo exame oftalmológico permite a detecção da doença e a instituição do tratamento no momento adequado ([ZIN, 2007](#)). O tratamento padrão da ROP é a fotocoagulação da retina, que reduz a incidência de resultados estruturais e funcionais adversos ([FIERSON, 2013](#)). O projeto de extensão “Prevenção da Cegueira por Retinopatia da Prematuridade” surgiu de uma dupla necessidade: a de se criar um programa eficaz de triagem de ROP em nossa região e a de se divulgar a doença ocular e suas consequências. Várias atividades didáticas e informativas, envolvendo alunos de graduação, profissionais de saúde e familiares dos prematuros foram implementadas pelo projeto.

O presente estudo apresenta os resultados obtidos com o exame oftalmológico dos prematuros.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi identificar a prevalência da ROP em prematuros de muito baixo peso, nascidos no Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB) – UNESP, e correlacioná-la a seus principais fatores de risco.

PACIENTES E MÉTODOS

Realizou-se um estudo coorte prospectivo ([GRIMES, 2002](#)), envolvendo 302 recém-nascidos pré-termo (RNPT) com peso ao nascimento \leq a 1.500 g e/ou idade gestacional \leq a 32 semanas admitidos na Unidade de terapia intensiva (UTI) de neonatologia do HCFMB - UNESP de 1º de junho de 2009 a 31 de janeiro de 2011. Foram excluídos 70 RNPT (23,17%) que morreram antes de completar seis semanas de vida e não puderam ser submetidos à triagem oftalmológica.

Os 232 RNPT que sobreviveram foram submetidos a exame de fundo de olho após a dilatação adequada das pupilas com associação de colírios de tropicamida 0,5% e cloridrato de fenilefrina a 2,5%, a cada 10 minutos, por três vezes, uma hora antes do exame. O exame foi realizado com lente de 28 dioptrias (Nikon® ou Volk®, EUA) e com blefarostato para recém-nascido (Odous®, Brasil), após anestesia tópica da superfície ocular com colírio de cloridrato de proximetacaína 0,5%.

As avaliações oftalmológicas foram realizadas entre a 4ª e a 6ª semana de vida e repetidas conforme a necessidade até a completa vascularização da retina (45ª semana de idade gestacional corrigida). O principal desfecho clínico foi o surgimento da ROP em qualquer estágio evolutivo. O estadiamento da ROP foi feito de acordo com a classificação internacional, em estágios 1 a 5. ROP severa foi definida como doença no estágio 3, 4 e 5 ([THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF RETINOPATHY OF PREMATURITY REVISITED, 2005](#)). De acordo com o desfecho clínico, os prematuros

foram divididos em dois grupos: Grupo sem ROP e Grupo com ROP. Foram considerados os seguintes fatores de risco: PN, IG, gestação gemelar e idade materna.

Fez-se tratamento dos casos indicados quando a doença atingiu o estágio limiar, ou seja, quando passou a existir o risco de um desfecho desfavorável ou de progressão para cegueira (ZIN, 2007). Todos os RNPT foram acompanhados após a alta hospitalar até a involução da doença ou a completa vascularização da retina. Os dados foram coletados por bolsistas vinculados ao projeto de extensão.

Para a análise das variáveis qualitativas, utilizamos o teste exato de Fisher. Considerou-se o valor de $p < 0,05$ para medida de significância estatística.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, protocolo nº 3178-2009. Os pais ou responsáveis de todos os RNPT assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

O HCFMB - UNESP é referência para uma grande região do interior do estado de São Paulo, contando com 15 leitos equipados para atender recém-nascidos prematuros de muito baixo peso. Desde a sua implantação, o projeto de extensão possibilitou a instituição da triagem oftalmológica como rotina obrigatória em todos os prematuros de risco e de ações educativas que foram além da prevenção da cegueira pela ROP.

O contato dos alunos com os familiares dos prematuros na UTI neonatal e no ambulatório foi importante para a percepção por parte deles da falta de conhecimento da população sobre a doença, da importância de um pré-natal bem feito na prevenção do parto prematuro e das expectativas dos pais sobre o exame oftalmológico e o tratamento da ROP.

Um folder explicativo contendo informações sobre a ROP foi confeccionado e entregue pelos bolsistas aos familiares e distribuído em feiras de saúde à população em geral. (Figura 1). As famílias dos prematuros foram acompanhadas após a alta e durante os retornos ambulatoriais. Em casos de perda de seguimento houve busca ativa nos domicílios. As enfermeiras e os médicos neonatologistas aprenderam a reconhecer os prematuros de risco e a solicitar o exame oftalmológico na época correta.

Os resultados obtidos com o projeto foram apresentados em Congressos de Extensão da UNESP, possibilitando o desenvolvimento científico e a desenvoltura em público dos alunos bolsistas.

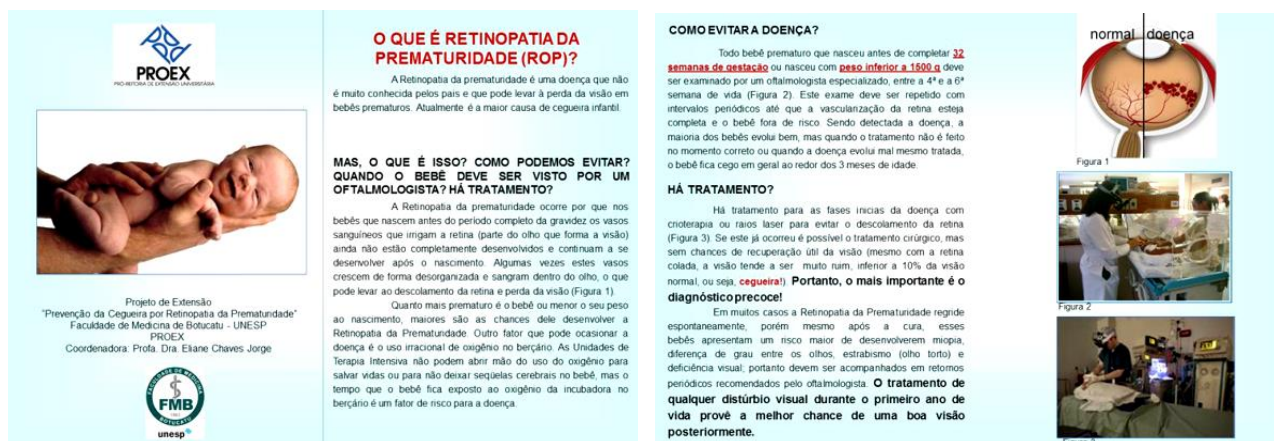


Figura 1. Folder de divulgação do projeto.

Dados de 232 RNPT foram analisados neste estudo: 114 (49,14%) do sexo feminino e 118 (50,86%) do sexo masculino. A idade gestacional (IG) variou entre 22 e 32 semanas, com média de 29,4 semanas. O peso ao nascimento (PN) variou de 625 a 1500 gramas, com média de 1219,4 gramas. A porcentagem de RNPT com peso inferior a 1000 gramas foi de 39,74% (Figura 2).

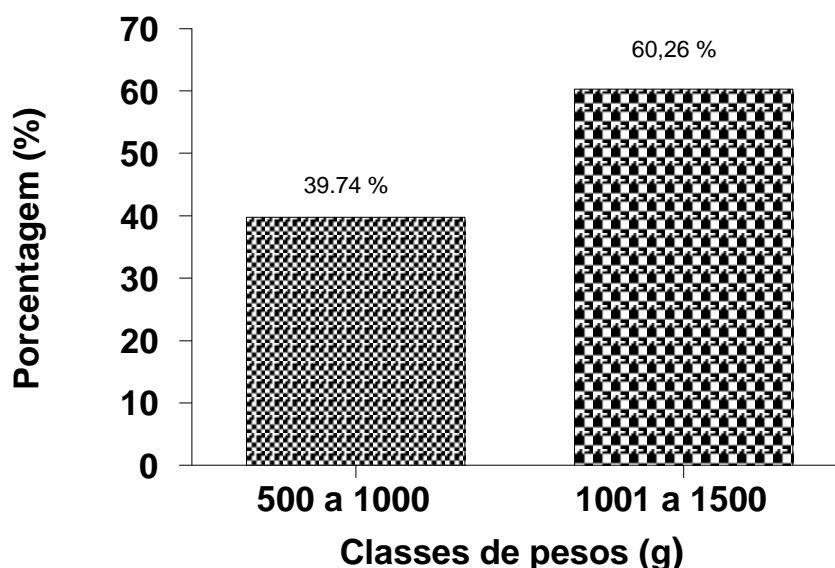


Figura 2. Distribuição dos 232 RNPT de acordo com o peso ao nascimento.

A prevalência da retinopatia da prematuridade e a distribuição percentual dos estágios evolutivos são observadas na Tabela 1. Dos 43 prematuros que desenvolveram a retinopatia da prematuridade (18,53%), apenas 14 (6,03%) atingiram a doença limiar e necessitaram de tratamento. Um bebê apresentou descolamento da retina apesar do tratamento, porém com preservação da visão. Nenhum dos RNPT triados ficou cego pela doença.

Tabela 1. Prevalência de Retinopatia da prematuridade (ROP) e distribuição percentual dos estágios evolutivos entre 232 RNPT estudados.

Sem ROP	189	81,47%
Com ROP	43	18,53%
ROP 1	15	6,47%
ROP 2	14	6,03%
ROP 3*	13	5,60%
ROP 4*	1	0,43%
ROP 5*	0	0%

*indicação de tratamento

As figuras 3 e 4 mostram, respectivamente, a distribuição dos RNPT de acordo com o tipo de gestação e a distribuição etária das mães dos prematuros.

Na tabela 2 são mostradas as associações entre o aparecimento da ROP e os fatores de risco estudados (IG, PN, idade materna e gestação gemelar). Associação estatisticamente significativa foi encontrada entre ROP e gestação gemelar, ROP e IG e ROP e PN ($p < 0,05$). A idade materna não influenciou o surgimento da doença neste estudo.

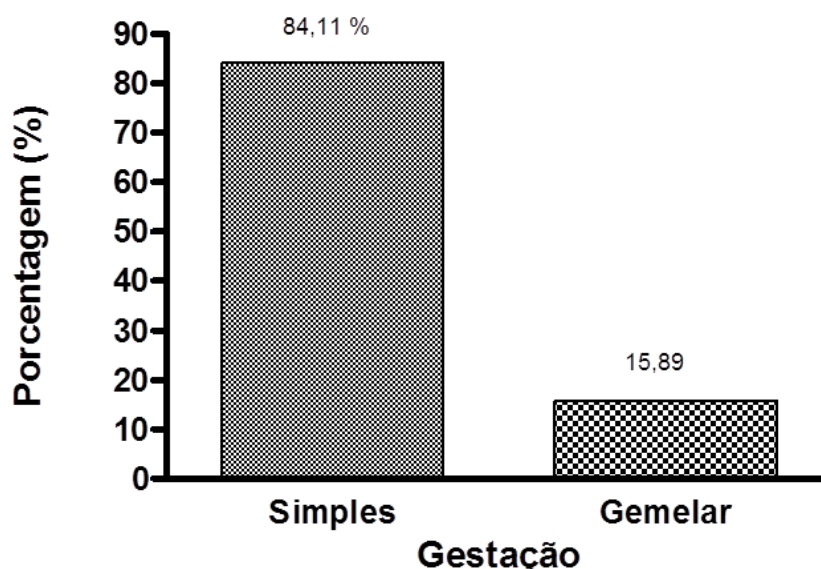


Figura 3. Distribuição dos 232 RNPT de acordo com o tipo de gestação.

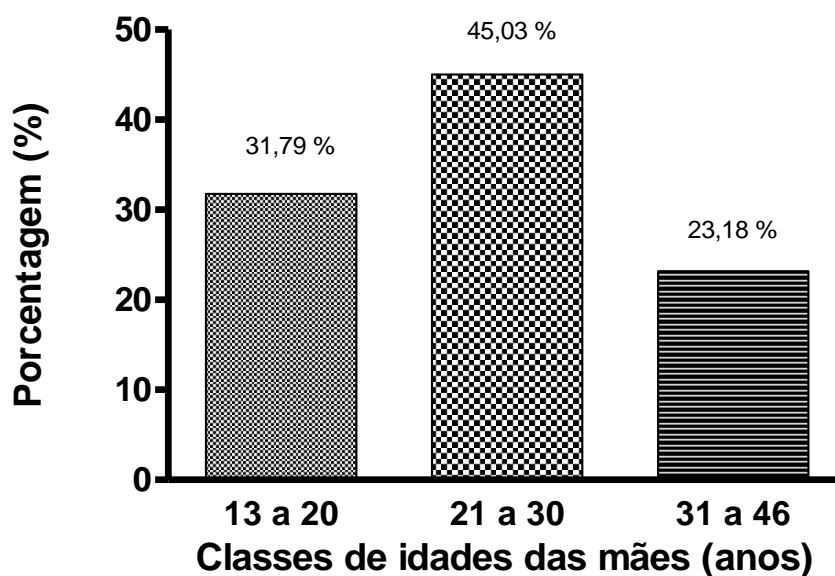


Figura 4. Distribuição das classes de idade das mães dos RNPT.

Tabela 2. Fatores de risco para a Retinopatia da Prematuridade (ROP) estudados pelo teste exato de Fisher.

Variável	SemROP	ROP	Total	Prob	P*
Gestação				0.0311	p<0,05
Simplex	162	31	193		
Gemelar	27	12	39		
Idade materna				0.1511	P>0,05
13-20 anos	60	14	74		
21-30 anos	91	15	106		
31-46anos	38	14	52		
Idade Gestacional				<.0.0001	p<0,05
<30semanas	80	35	115		
>30semanas	109	8	117		
Peso ao nascimento				<.0001 S	p<0,05
500 a 1000g	40	25	65		
1000 a 1500g	149	18	167		

Prob. – probabilidade P* - nível de significância

DISCUSSÃO

Na última década, grandes avanços ocorreram em relação à eficácia do tratamento da Retinopatia da Prematuridade, mas a morbidade e as sequelas decorrentes da não detecção da doença ainda são frequentes e grande parte dos prematuros de risco no Brasil ainda não tem acesso à triagem e tratamento ([KAAKOUR et al., 2015](#)) ([ZIN et al., 2014](#)).

Durante o período deste estudo a prevalência da doença foi de 18,53%. No Brasil estudos semelhantes encontraram 25,5% e 24,2% na região sul, e 27,81% na região sudeste (Rio de Janeiro). ([FORTES FILHO et al., 2009](#); [FORTES FILHO et al., 2009](#); [PORTES et al., 2010](#)). Estudos de prevalência realizados em países industrializados também encontraram taxas semelhantes ([DARLOW et al., 2005](#)) ([LARSSON, HOLMTRÖM 2002](#)). As variações ocorrem em função da média de PN e IG de cada população estudada, do nível de cuidado neonatal e da existência de programas de triagem oftalmológica. Estudo sueco realizado com prematuros com peso médio muito baixo (783 gramas) e IG média de 25 semanas encontrou ROP em de 73,4% dos RNPT, porém sem nenhuma ocorrência de cegueira, pela excelência do serviço prestado ([GERD et al., 2014](#)).

A retinopatia da prematuridade é uma doença multifatorial. A sua ocorrência é inversamente proporcional ao peso ao nascimento e à idade gestacional ([FORTES FILHO, et al.2009](#)). Em nosso estudo, esses fatores de risco também influenciaram na ocorrência da ROP. Durante o período do projeto, notamos um aumento no número de prematuros com peso menor que 1000 gramas (39,74% nesta amostra). Estudo recente mostrou que o baixo peso ao nascimento é potencializado pelo grau de imaturidade e que

ele é um fator de risco para o desenvolvimento, também, da ROP grave ([LUNDGREN et al., 2014](#)). Nossos resultados indicaram a necessidade de aumentar a frequência de exames oftalmológicos nos prematuros de maior risco.

Outro fator de risco que mostrou associação estatisticamente significativa neste estudo foi a gestação gemelar. Segundo [AVERY; FLETCHER; MACDONALD, 1999](#), os lactentes de nascimentos múltiplos são mais passíveis de desenvolver ROP do que os lactentes de gestações unitárias, com a mesma idade gestacional e o mesmo peso. Ademais, o aumento da taxa de nascimentos múltiplos acompanhados de baixo PN e baixa IG está potencializando a ocorrência de ROP grave ([WU et al. 2012](#)).

Com relação à idade materna, apesar de ser considerada uma condição de risco para o parto prematuro ([PARADA; PELÁ, 1999](#)), em nossa população ela não influenciou o aparecimento da ROP, porém mais da metade das gestações foram precoces ou tardias (31,79 % das mães tinham menos de 20 anos e 23,18%, mais de 30 anos).

Com relação ao tratamento, 6% dos RNPT evoluíram para doença limiar da ROP e foram tratados. A taxa de doença limiar deste trabalho pode ser comparada à de outros estudos nacionais e internacionais Fortes Filho et al., encontraram taxa de 5,6% no Rio Grande do Sul e Woo et al., taxa de 4,1% em Boston. ([FORTES FILHO et al.2009](#)) ([WOO et al. 2012](#))

Para finalizar, os dados deste estudo evidenciaram a importância da triagem neonatal para a detecção da ROP e o projeto de extensão contribuiu de forma vital para diminuir a cegueira infantil na população de prematuros abrangida pelo HCFMB. Novos desafios se impõem no futuro. Um deles é assegurar o acompanhamento a longo prazo das crianças atendidas pelo projeto, nascidas em condições de prematuridade extrema e com necessidades visuais e cognitivas complexas. Outro desafio é ampliar a abrangência do projeto de extensão para as cidades vizinhas a fim de evitar que prematuros continuem a ser encaminhados ao HCFMB com ROP avançada e cegueira irreversível por falta de informação dos pais e de treinamento dos profissionais de saúde. Esperamos, assim, contribuir para que a UNESP continue a fazer a diferença em nossa região.

SUBMETIDO EM 6 ago. 2014
ACEITO EM 17 nov. 2015

REFERÊNCIAS

[AVERY, G. B.; FLETCHER, M. A.; MACDONALD, M. G.](#) **Neonatologia fisiopatologia e tratamento do recém-nascido**. 4. ed. Rio de Janeiro: Ed. Médica e Científica, 1999.

[DARLOW, B. A.](#) et al. Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand Neonatal Network. **Pediatrics**, Burlington, v. 115, p. 990-996, 2005.

[FIERSON, W. M.](#) et al. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. **Pediatrics**, Burlington, v. 131, n. 1, p. 189-195, 2013.

[FORTES FILHO, J. B. et al.](#) Prevalence of retinopathy of prematurity: an institutional cross-sectional study of preterm infants in Brazil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, v. 26, n.3, p. 216-220, 2009a.

[FORTES FILHO, J. B. et al.](#) Prevalence and risk factors for retinopathy of prematurity: study with 450 very low birth weight preterm infants. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, Rio de Janeiro, v. 68, n.1, p. 22-29, 2009b.

[FORTES FILHO, J. B. et al.](#) Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in very low and in extremely low birth weight infants in a unit-based approach in southern Brazil. **Eye**, London, v. 23, n. 1, p. 25-30, 2009c.

[FURTADO, J. M. et al.](#) [Causes of blindness and visual impairment in Latin America. Survey of Ophthalmology](#), Philadelphia, v. 57, n. 2, p.149-177, 2012.

[GERD, E. et al.](#) Ophthalmologic Outcome at 30 Months' Corrected Age of a Prospective Swedish Cohort of Children Born Before 27 Weeks of Gestation. The Extremely Preterm Infants in Sweden. **JAMA Ophthalmology**, Chicago, v. 132, n. 2, p.182-189, 2014.

[GILBERT, C.; FOSTER, A.](#) Childhood blindness in the context of Vision 2020-The right to sight. **Bulletin of the World Health Organization**, Genebra, v. 79, n. 3, p. 227-232, 2001.

[GRIMES, D. A.](#); SCHULZ, K. F. Cohort studies: marching towards outcomes. **Lancet**, New York, v. 359, p. 341-345, 2002.

[HARTNETT, M. E.](#) Studies on the pathogenesis of avascular retina and neovascularization into the vitreous in peripheral severe retinopathy of prematurity (an American Ophthalmological Society Thesis). **Transactions of the American Ophthalmological Society**, San Francisco, v. 108, p. 96-119, 2010.

[KAAKOUR, A. H.](#) et al. Changing treatment patterns of ROP at a Tertiary Medical Center between 2002 and 2012. **Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina**, Thorofare, v. 46, n. 7, p. 752-754, 2015.

[KIM, T. I. et al.](#) Postnatal risk factors of retinopathy of prematurity. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, Malden, v. 18, n. 2, p. 130-134, 2004.

[LARSSON, E.](#); HOLMTRÖM G. Screening for retinopathy of prematurity: evaluation and modification of guidelines. **Bristish Journal of Ophthalmology**, London, v. 12, p. 506-511, 2002.

[LUNDGREN, P.](#) et al. Low birth weight is a risk factor for severe retinopathy of prematurity depending on gestational age. **PLoS ONE**, Berkeley, v. 9, n. 10, p. e109460, 2014.

[PARADA, C. M. G. L.; PELÁ, N. T. R.](#) Idade materna como fator de risco: estudo com primigestas na faixa etária igual ou superior a 28 anos. **Revista latino-americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 7, n. 4, p. 57-64, 1999.

[PORTES, A. L. F. et al.](#) Clinic and epidemiologic profile of preterm infants with very low birth weight in Rio de Janeiro: 152 patients study. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, Rio de Janeiro, v. 69, n. 6, p. 389–394, 2010.

[SEIBERTH, V.; LINDERKAMP, O.](#) Risk factors in retinopathy of prematurity: a multivariate statistical analysis. **Ophthalmologica**, Basel, v. 214, n. 2, p.131-135, 2000.

[SMITH, L. E.](#) Pathogenesis of retinopathy of prematurity. **Growth Hormone & IGF Research**, Philadelphia, v. 14, suppl. A, p. S140-144, 2004.

[INTERNATIONAL COMMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF RETINOPATHY OF PREMATURITY.](#) The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. **Archives of Ophthalmology**, Madison, v. 123, n. 7, p. 991-999, 2005

[WU, C. et al.](#) Importance of early postnatal weight gain for normal retinal angiogenesis in very preterm infants a multicenter study analyzing weight velocity deviations for the prediction of retinopathy of prematurity. **Archives of Ophthalmology**, Chicago, v. 130, p. 992–999, 2012.

[ZIN, A. et al.](#) Proposta de diretrizes brasileiras do exame e tratamento de retinopatia da prematuridade (ROP). **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 70, n. 5, p. 875-883, 2007.

[ZIN, A. et al.](#) Causas de baixa visão e cegueira durante a gestação, parto e no recém-nascido. In: RODRIGUES, M. L. V.; KARA-JOSÉ, N. (Eds). **Saúde ocular e prevenção da cegueira**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2009. p. 38-54.

[ZIN, A. et al.](#) Retinopathy of prematurity screening and treatment cost in Brazil. **Revista Pan Americana de Salud Pública**, Washington, v. 36, n. 1, p. 37-43, 2014.